

# Device to determine the intravasal blood volume during hemodialysis.

**Patent number:** ES2026508T  
**Publication date:** 1992-05-01  
**Inventor:**  
**Applicant:**  
**Classification:**  
**- international:** A61M1/16  
**- european:**  
**Application number:** ES19870116070T 19871031  
**Priority number(s):** DE19863640089 19861124

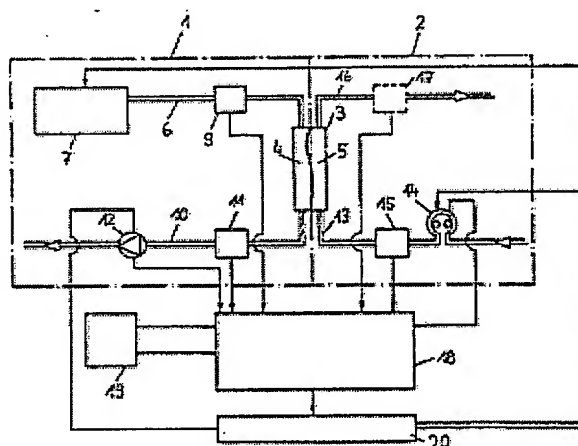
## Also published as:

EP0272414 (A2)  
 JP63143077 (A)  
 EP0272414 (A3)  
 DE3640089 (A1)  
 EP0272414 (B1)

Abstract not available for ES2026508T

Abstract of correspondent: **EP0272414**

In the device, the integral ion transfer from blood into the dialysis fluid is determined by means of an arrangement for measuring the relative conductivity. From the values obtained from the arrangement for measuring the relative conductivity, and from the conductivity of the fresh dialysis fluid, and the blood flow and the performance parameters of the dialyser (3), the plasma conductivity and the change in the plasma and blood conductivity is determined. The haematocrit level is then calculated during the dialysis, and from the haematocrit level a conclusion is drawn regarding the change in the intravasal blood volume, and the ultrafiltration rate is determined as a function of the change in the intravasal blood volume. In the haemodialysis device, upstream of the dialyser (3), a first conductivity-measuring facility (15) is arranged in the blood path (13) and is connected to an evaluation unit (18), the evaluation unit (18), in accordance with the procedure, determining the change in the intravasal blood volume, and a control unit (20) controlling the pumps (12, 14) and the dialysis fluid mixing facility (7) in accordance with the values obtained.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

## Device to determine the intravasal blood volume during hemodialysis.

Description of correspondent: **EP0272414**

Vorrichtung zur Bestimmung des intravasalen Blutvolumens während der Hämodialyse

Die Erfindung geht aus von einer Vorrichtung zur Durchführung des Hämodialyseverfahrens nach dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1. Eine derartige Vorrichtung ist aus der DE-OS 33 13 421 bekannt.

Die Verminderung des intravasalen Blutvolumens durch die Ultrafiltration in Verbindung mit den Änderungen der Ionenkonzentration im Plasma wird bei einer solchen Hämodialysevorrichtung für die Störungen des Kreislaufs und für einen Teil der unerwünschten Nebenwirkungen der intermittierenden Dialysebehandlung verantwortlich gemacht.

Die Entfernung des Flüssigkeitsüberschusses aus dem Körper des Patienten erfordert eine sehr präzise Steuerung der Flüssigkeitsbilanzierung, weshalb dieses Dialyseverfahren auch nur mit flüssigkeitsbilanzierenden Vorrichtungen durchgeführt werden kann. Trotz dieser präzisen Bilanzierung kommt es immer noch zu dialysetypischen Unannehmlichkeiten bei den Patienten, so zu Kopfschmerzen, Erbrechen und Muskelkrämpfen, was als "Disäquilibriumssyndrom" bezeichnet wird. Der Grund hierfür liegt vermutlich im zu raschen Entzug von Natriumionen aus dem Blut, der aufgrund der Konzentrationsdifferenz vom Natrium im Blut (extrakorporaler Kreislauf) und in der Dialysierflüssigkeit erfolgt.

Verschiedene Methoden wurden vorgeschlagen und erprobt, um das intravasale Blutvolumen kontinuierlich zu erfassen: Die kontinuierliche Messung des Hämatokrits durch Leitfähigkeitsmessung (Stiller, Mann; Biomed. Technik 25, 1980, 286-289 (Ergänzungsband)), die kontinuierliche Messung der Blutdichte (H. Holzer, u.a.; Wiener klinische Wochenschrift, 91. Jg., Heft 22, 1979, 762-765) und die Messung der Blutviskosität (R.N. Greenwood u.a.; Clinical Science, 1984, 66, 575-583).

Bei der von Stiller und Mann verwendeten Methode wird erstens die Bluttemperatur und Blutleitfähigkeit und zweitens die Leitfähigkeit eines durch Filtration des Blutes gewonnenen Filtrats kontinuierlich gemessen, aus den Messwerten der Hämatokrit bzw. dessen Änderung über die Zeit berechnet und schliesslich daraus auf die Veränderung des intravasalen Volumens geschlossen.

Dabei wird die Blutleitfähigkeit im arteriellen Blutschlauch mit einer Messzelle gemessen. Zur Messung der Leitfähigkeit im Plasma wird kontinuierlich etwas Plasmawasser mit einem kleinen Hämofilter abgetrennt und durch eine zweite gleichartige Messzellenanordnung geführt. Die Messung der Plasmaleitfähigkeit ist notwendig, da die Leitfähigkeit von Gesamtblut einerseits vom Hämatokrit und andererseits von der Elektrolytkonzentration im Plasma abhängt, die sich im Verlauf einer Dialysebehandlung in der Regel ändert.

Das von Stiller und Mann verwendete Verfahren hat zunächst den Nachteil, dass eine Leitfähigkeitszelle mit Temperatursensor in den extrakorporalen Kreislauf eingebracht werden muss. Das Verfahren hat aber ferner den Nachteil, dass für den genannten Messzweck ein Filter im extrakorporalen Kreislauf angeordnet werden muss, um das für die Ermittlung des Filtratleitwertes notwendige Filtrat zu gewinnen.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, die eingangs erwähnte Vorrichtung zur Durchführung des Hämodialyseverfahrens so fortzubilden, dass eine kontinuierliche Erfassung der Veränderung des intravasalen Blutvolumens bei der Hämodialyse ohne Verwendung eines Probeentnahmefilters ermöglicht wird.

Diese Aufgabe wird mit dem im Patentanspruch 1 ausgegebenen Mitteln gelöst.

Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen angegeben.

In einer Ausbildungsform ist es möglich, dass die Leitfähigkeit des Blutes zusätzlich stromab des Dialysators gemessen wird. Bei der Messung der Blutleitfähigkeit stromauf und stromab des Dialysators wird die Plasmaleitfähigkeit stromab des Dialysators errechnet, so dass aus den Hämatokritwerten stromauf und stromab des Dialysators und dem Blutfluss direkt die Ultrafiltrationsrate ermittelt werden kann.

Die kontinuierliche Erfassung der Veränderung des intravasalen Blutvolumens bei der Hämodialyse trägt entsprechend einer weiteren Ausgestaltung dazu bei, unerwünschte Nebenwirkungen zu verhindern, indem die Ultrafiltrationsrate bzw. -menge vom Ergebnis dieser Messung abhängig gemacht wird. Das bedeutet, dass beispielsweise die Ultrafiltration beendet wird, sobald das intravasale Volumen um einen bestimmten

Prozentsatz abgenommen hat, bzw. die Ultrafiltrationsrate vermindert wird, sobald die Abnahme des intravasalen Blutvolumens in der Zeiteinheit einen bestimmten Betrag überschreitet.

Diese Einrichtung wird herangezogen, um die Ultrafiltrationseinrichtung des Hämodialysegerätes zu steuern. Sie kann aber auch als Schutzsystem dienen, das die Ultrafiltrationsrate und -menge und deren physiologische Auswirkung kontinuierlich erfasst und bei der Überschreitung der festgelegten Grenze das Gerät in den sicheren Zustand überführt.

Anhand eines Ausführungsbeispiels soll die Erfindung näher erläutert werden. Dabei zeigt die beiliegende Figur die schematische Darstellung der Hämodialysevorrichtung. Die üblichen bekannten Bauteile der Hämodialysevorrichtung, die keine erfindungswesentliche Rolle spielen, wurden dabei weggelassen.

Die Hämodialysevorrichtung besteht im wesentlichen aus einem Dialysierflüssigkeitsteil 1 und einem extrakorporalen Kreislauf 2, zwischen denen sich ein Dialysator 3 mit einem Dialysierflüssigkeitskompartiment 4 und einem Blutkompartiment 5 befindet. Das Dialysierflüssigkeitskompartiment 4 ist stromauf des Dialysators 3 über eine Dialysierflüssigkeitsleitung 6 mit einer Dialysierflüssigkeitsmischeinrichtung 7 verbunden. In die Dialysierflüssigkeitsleitung 6 ist zwischen der Dialysierflüssigkeitsmischeinrichtung 7 und dem Dialysierflüssigkeitskompartiment 4 des Dialysators 3 eine erste Leitfähigkeitsmesseinrichtung 9 angeordnet. Stromab des Dialysators 3 ist dem Dialysierflüssigkeitskompartiment 4 eine weitere Leitung 10 nachgeordnet, die eine zweite Leitfähigkeitsmesseinrichtung 11, sowie eine Dialysierflüssigkeitspumpe 12 aufweist.

Im extrakorporalen Kreislauf 2 ist stromauf des Dialysators 3 in einer Blutleitung 13 eine Blutpumpe 14 und eine erste Leitfähigkeitsmesseinrichtung 15 angeordnet.

Dem Blutkompartiment 5 ist stromab des Dialysators 3 eine weitere Blutleitung 16 angeordnet, die zusätzlich eine vierte Leitfähigkeitsmesseinrichtung 17 aufweisen kann.

Die Dialysierflüssigkeitspumpe 12 und die Blutpumpe 14 sowie die Leitfähigkeitsmesseinrichtungen 9, 11, 15 und 17 geben ihre Fördersignale, bzw. Messwerte in eine Auswerteeinheit 18. Die Auswerteeinheit 18 steht weiterhin mit einer Eingabeeinheit 19 in Verbindung.

Weiterhin steht die Auswerteeinheit 18 mit einer Steuereinheit 20 in Verbindung, die ihre Signale an die Dialysierflüssigkeitsmischeinrichtung 7, die Dialysierflüssigkeitspumpe 12 und die Blutpumpe 14 abgibt.

In der Dialysierflüssigkeitsmischeinrichtung 7 ist eine nicht näher dargestellte Konzentratpumpe und ein entsprechender Wasserzulauf angeordnet, wobei die Zusammensetzung der Dialysierflüssigkeit entsprechend dem Ausgangssignal der Steuereinheit 20 entweder volumetrisch oder leitfähigkeitsproportional erfolgt.

Durch den durch die Dialysierflüssigkeitspumpe 12 in der Dialysierflüssigkeitsleitung 6 und 10 erzeugten Unterdruck wird die Dialysierflüssigkeit über den Dialysator 3 gefördert. Mit der in der Dialysierflüssigkeitsleitung 6 geschalteten ersten Leitfähigkeitsmesseinrichtung 9 wird die Leitfähigkeit der frischen Dialysierflüssigkeit gemessen. Der erhaltene Messwert wird mit Hilfe einer in der ersten Leitfähigkeitsmesseinrichtung 9 befindlichen Temperaturmesseinrichtung kompensiert. Die zweite Leitfähigkeitsmesseinrichtung 11 misst die Leitfähigkeit der Dialysierflüssigkeit und des vom Blutkompartiment 5 in das Dialysierflüssigkeitskompartiment 4 des Dialysators 3 übergetretene Ultrafiltrat. Die zweite Leitfähigkeitsmesseinrichtung 11 und auch die dritte und vierte Leitfähigkeitsmesseinrichtung 15 und 17 sind ebenfalls wie die erste Leitfähigkeitsmesseinrichtung 9 temperaturkompensiert ausgeführt und sind somit im Stande, die spezifische, temperaturkompensierte Leitfähigkeit der sie durchströmenden Flüssigkeiten zu ermitteln. Dabei wird jeweils die Leitfähigkeit von Vollblut vor bzw. nach Passieren des Blutkompartiments 5 des Dialysators 3 gemessen.

Der Dialysator 3 wird einerseits mit der Blutflussrate  $Q_B$  und andererseits mit der Dialysierflüssigkeitsflussrate  $Q_D$  durchströmt. Die Signale der Durchflussraten werden durch die Dialysierflüssigkeitspumpe 12 und die Blutpumpe 14 an die Auswerteeinheit 18 gegeben.

Der von der ersten Leitfähigkeitsmesseinrichtung 9 gewonnene Messwert wird mit  $CD_i$  und der von der zweiten Leitfähigkeitsmesseinrichtung 11 gewonnene Messwert mit  $CD_o$  bezeichnet.  $CB_i$  und  $CB_o$  sind die durch die Auswerteeinheit 18 zu ermittelnden Plasmaleitfähigkeitswerte im Blutkreislauf am Ort der dritten Leitfähigkeitsmesszelle 15 (Bluteingang) bzw. der vierten Leitfähigkeitsmesszelle 17 (Blutausgang).

Der Massentransfer von der Blut- zur Dialysierflüssigkeitsseite lässt sich bei einem idealen Dialysator aus der Konzentrationsdifferenz auf der Dialysierflüssigkeitsseite und dem Dialysierflüssigkeitsfluss errechnen:

$$dM = (CD_o - CD_i) \cdot Q_D \quad (1)$$

Eine ähnliche Formel gilt für die Blutseite:

$$dM = (CBi - CBo) \cdot QB \quad (2)$$

Aus (1) und (2) folgt: EMI7.1

Aufgrund des Gegenstromprinzips gilt:

$$CBo = CDi \quad (4)$$

Mit (3) und (4) ergibt sich: EMI7.2

Es wurde damit gezeigt, dass unter idealisierten Bedingungen die Plasmaleitfähigkeit  $CBi$  aus der Leitfähigkeit der Dialysierflüssigkeit ( $CDi$ ,  $CDo$ ) und den Flüssen  $QD$  und  $QB$  errechnet werden kann.

Jedoch ist für einen realen Dialysator, wie er der Erfindung zugrunde liegt, die Dialysance und der Gibbs-Donnan-Koeffizient zu berücksichtigen.

Es gilt: EMI7.3 bzw. EMI7.4 EMI8.1

Daraus ergibt sich: EMI8.2

Die Dialysance  $D$  ist eine von Blut- und Dialysierflüssigkeitsfluss sowie vom Dialysatortyp abhängige Grösse. Da Harnstoffdialysance und Na-Dialysance praktisch gleich gross sind und die Leitfähigkeit überwiegend durch die Natriumkonzentration bestimmt wird, kann für die Dialysance die Angaben für Harnstoff herangezogen werden.

Die Dialysanceangabe wird dabei über die Eingabeeinheit 19 in die Auswerteeinheit 18 eingegeben. Damit ist die Plasmaleitfähigkeit  $CBi$  durch die Auswerteeinheit 18 zu ermitteln. Die Natrium-Dialysance kann, wie weiter unten beschrieben, auch automatisch zu Beginn der Dialyse und gegebenenfalls auch im weiteren Verlauf ermittelt werden.

Zur Bestimmung der Veränderung des intravasalen Blutvolumens gilt: EMI8.3 wobei  $HKt = HKt0 - a (dSB - b \cdot dSP) \quad (10)$

ist.

$HKt0$  ist der Hämatokrit am Beginn der Behandlung und wird ebenfalls über die Eingabeeinheit 19 in die Auswerteeinheit 18 eingegeben.  $HKt$  ist der gemessene bzw. berechnete Hämatokrit während der Behandlung.

$dSB$  ist die Änderung der Blutleitfähigkeit und  $dSP$  die Änderung der Plasmaleitfähigkeit.

Entsprechend dem Gibbs-Donnan-Effekt sind  $a$  und  $b$  Konstante, nämlich

$$a = 97,1 \pm 2$$

$$b = 1 \pm 0,03$$

Diese Werte werden ebenfalls durch die Eingabeeinheit 19 in die Auswerteeinheit 18 eingegeben.

Die Änderung der Blutleitfähigkeit wird, wie erwähnt, mit Hilfe der dritten Leitfähigkeitsmesseinrichtung 15 direkt gemessen. Die Änderung der Plasmaleitfähigkeit lässt sich nach Formel (8) errechnen, indem die Veränderung von  $CBi$  über die Zeit berücksichtigt wird.

$HKt0$  lässt sich am Beginn der Dialyse mit üblichen Verfahren ermitteln. Sind die Leitfähigkeitsmesseinrichtungen 9, 11, 15 und 17 kalibriert, so kann aus Blut und Plasmaleitfähigkeit am Beginn der Dialyse auch  $HKt0$  errechnet werden.

Bei der Ermittlung der Dialysance zur Berechnung der Plasmaleitfähigkeit  $CBi$  aus der bekannten Harnstoffclearance, welche der Dialysance bei  $CDi = 0$  entspricht, muss berücksichtigt werden, dass der

Verteilungsraum für Kationen im Blut der wässrige Anteil des Blutes ausserhalb der Erythrozyten ist, während das Verteilungsvolumen für Harnstoff die gesamte wässrige Phase ist.

Da die Erythrozyten-Membran einen passiven Transport von Kationen zum Ausgleich von Konzentrationsdifferenzen nicht zulässt, muss ferner die Veränderung des Erythrozytenvolumens aufgrund von osmotischen Effekten berücksichtigt werden.

In Abhängigkeit von der Veränderung des intravasalen Blutvolumens, welches nach Formel (9) errechnet wurde, kann die Ultrafiltrationsrate bestimmt werden.

Wird zusätzlich die Blutleitfähigkeit mit Hilfe der Leitfähigkeitsmesseinrichtung 17 stromab des Dialysators gemessen und mit Hilfe von Formel (6) die Plasmaleitfähigkeit CBo stromab des Dialysators 3 errechnet, so kann aus den HKt-Werten stromauf und stromab des Dialysators 3 und dem Blutfluss direkt die Ultrafiltrationsrate ermittelt werden.

Entsprechend den ermittelten Werten für die Veränderung des intravasalen Blutvolumens erhält die Steuereinheit 20 die entsprechenden Befehle und diese gibt ihre Signale an die Dialysierflüssigkeitsmischeinrichtung 7, die Dialysierflüssigkeitspumpe 12 bzw. die Blutpumpe 14. Damit wird die Zusammensetzung der Dialysierflüssigkeit sowie die Pumprate der Dialysierflüssigkeit und die Blutfördermenge entsprechend geregelt.

Die Natrium-Dialysance kann wie folgt ermittelt werden: Stromauf des Dialysators wird blutseitig (arteriell) ein Bolus einer hypertonen NaCl-Lösung in das Blutschlauchsystem eingespritzt. Dadurch verändert sich die Leitfähigkeitsdifferenz auf der Dialysierflüssigkeitsseite für den Zeitraum der Bolusapplikation bei Vernachlässigung der Laufzeitdifferenzen.

Das Integral über diese Leitfähigkeitsveränderung geteilt durch das Integral der Leitfähigkeitsveränderung gemessen mit Hilfe des im Blutkreislauf angeordneten Leitfähigkeitssensors (15 bzw. 17) ergibt dann direkt die Dialysance.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

**Device to determine the intravasal blood volume during hemodialysis.**

Claims of correspondent: EP0272414

1. Vorrichtung zur Durchführung eines Hämodialyseverfahrens, aufweisend einen Dialysator (3), der durch eine Membran in zwei Kammern geteilt ist, dessen erste Kammer in einen Dialysierflüssigkeitsweg und dessen zweite Kammer (5) in einen Blutweg geschaltet ist, der Dialysierflüssigkeitsweg aufweisend stromauf des Dialysators (3) wenigstens eine Dialysierflüssigkeitsmischeinrichtung (7) und eine erste Leitfähigkeitsmesseinrichtung (9) und stromab des Dialysators wenigstens eine Dialysierflüssigkeitspumpe (12), und der Blutweg wenigstens eine Blutpumpe (14) aufweisend, dadurch gekennzeichnet, dass stromab des Dialysators (3) im Dialysierflüssigkeitsweg eine zweite Leitfähigkeitsmesseinrichtung (11) und dass stromauf des Dialysators (3) im Blutweg (13) eine dritte Leitfähigkeitsmesseinrichtung (15) angeordnet ist, dass die Leitfähigkeitsmesseinrichtungen (9, 11, 15) mit einer Auswerteeinheit (18) verbunden sind, welche in der Weise ausgebildet ist, dass aus den Messwerten der Leitfähigkeitsmesseinrichtungen (9, 11, 15) sowie aus dem Blutfluss und aus Leistungsparametern des Dialysators die Plasmaleitfähigkeit, sowie die Änderung der Plasma- und Blutleitfähigkeit ermittelt wird, aus der Änderung der Plasma- und Blutleitfähigkeit der Hämatokrit während der Dialyse ermittelt wird, und aus dem Hämatokrit auf die Veränderung des intravasalen Blutvolumens geschlossen wird.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass eine vierte Leitfähigkeitsmesseinrichtung (17) stromab des Dialysators (3) im Blutweg (16) angeordnet und mit der Auswerteeinheit (18) verbunden ist.
3. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Leistungsparameter des Dialysators (3) und sonstige Konstanten über eine Eingabeeinheit (19) in die Auswerteeinheit (18) eingegeben werden.
4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswerteeinheit (18) mit einer Steuereinheit (20) zur Steuerung der Dialysierflüssigkeitspumpe (12), der Blutpumpe (14) und/oder der Dialysierflüssigkeitsmischeinrichtung (7) verbunden ist.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

